

リニアアレイ型電気・超音波マルチイメージング システムに関する研究

2015 年 3 月

佐賀大学大学院工学系研究科
システム創成科学専攻

濱津 文哉

第 1 章 序章

1.1 研究背景

現代の医学・医療は、診断、治療、予防の 3 つの柱から成り立っている。正確な診断を下すには、詳細な生体情報の取得が重要であるが、そのために種々の検査方法、検査機器が医療の現場に導入されている。検査方法や検査機器は、その手法や目的に応じて分類されるが、1 つの分類指標として、侵襲性(invasiveness)が挙げられる。ここで述べる侵襲性は「生体を傷つける行為」全てを指し、病気や怪我だけでなく手術等の医療行為も含まれる。治療方針、方法を決定するにあたっての重要な検査はその精度の問題から侵襲的に行うことが多くあった。しかし、侵襲的測定な検査は、患者に苦痛を与えるだけでなく、侵襲に対する様々な生体反応(例えば、細胞組織の死、免疫反応、線維化)を惹起する。そこで、生体情報の取得に際して患者に苦痛を与えず、生体反応を誘発する侵襲的な検査を避け、生体を傷つけない非侵襲的な検査、もしくは傷をつける程度の低い低侵襲的な検査が望まれている。

一般に、非侵襲的、低侵襲的な検査は生体表面からの情報取得が主になり、その結果得られた情報には多くのノイズが含まれ、侵襲的な検査方法に比べ精度、感度が劣る場合が多い。そこで、生体内の情報を患者に苦痛や障害を与えることなく、正確かつ迅速に把握することのできる非侵襲的な検査方法の開発が要求される。

体外で測定した値から体内の情報を高い空間分解能で非侵襲で再構成する手法、つまり CT(Computed Tomography)がその代表である。X 線の吸収を利用した X 線 CT、核磁気共鳴現象を利用した MRI(Magnetic Resonance Imaging)、音響インピーダンスの異なる組織の境界からの超音波反射を利用した超音波 CT は臨床の場で広く使われている。一方、開発中のものとしては、生体組織の電気特性(導電率及び誘電率)の違いを利用したインピーダンス CT、生体組織の光透過性を利用した光 CT⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾などがある。これらの発達により、前述した非侵襲的検査の問題点が改善されつつあり、画像化法が病気の診断に多く利用されている。

画像診断装置の使用目的の一つとして、がんの診断が挙げられる。一例としては PET (Positron Emission Tomography : ポジトロン断層法) が挙げられる。PET

は陽電子検出を利用した CT 技術であり、腫瘍組織における糖代謝レベルの上昇を検出することによりがんの発見を可能とするものである。PET で得られた画像は糖代謝という生理学的な情報を多く反映しているため、機能画像と呼ばれる。しかし、その画像のみではがんの発生位置の特定が難しい場合があり、X 線 CT 等の解剖学的な情報に優れた形態画像とソフト的に重ね合わせた融合画像が主流となっている。乳がんは我が国において、女性のがん罹患率が 1 位、死亡率が 5 位であり、女性の 7[%]が一生に一度罹患するという状況にあり、早期発見が極めて重要とされ、様々な方法で検診が進められている⁽⁵⁾。現在、その診断には触診の他、X 線マンモグラフィーをはじめとして様々な画像診断装置が利用されている。各手法の特長は以下のとおりである。X 線マンモグラフィーは、乳がん診断においては最も広く用いられ、その初期症状の 1 つである石灰化を捉えることができる。しかし、診断時に乳房を圧迫するため痛みを伴ったり、若年の患者に対して使用できない等の問題がある。超音波エコーは、乳がんの病態の 1 つであるしこりの検出が可能である。しかし、前述した石灰化の検出は困難であり、手法の有用性については現在、検証が行われている。MRI は、対象の水分量をイメージングするため石灰化、しこり共に発見が可能である。しかし、設備が大掛かりであり 1 次診断に MRI を用いることは少ない。光マンモグラフィーは、赤外光を生体に照射し、その透過光を計測することにより、生体中の血液量をイメージングする装置である。簡便な測定が行えるが、原理上深部の測定が難しく⁽⁶⁾開発中である。電気インピーダンスイメージングは、石灰化やしこり、血液量の変化を含んだ生体の電気特性(導電率及び誘電率)の測定を行う手法であり、早期のがんの発見の可能性があるが、空間分解能が低く⁽⁷⁾開発中である。また、この他にも診断能力の向上を図るため、X 線 CT と電気インピーダンス CT の融合や光 CT と超音波エコーの融合など、研究が行われている⁽⁸⁾⁽⁹⁾。

1.2 問題点と課題

乳がんにおいては早期発見、特に 0 期(乳がんが発生した乳腺の中にとどまっているもので、極めて早期の乳がん「非浸潤(ひしんじゅん)がん」と呼ぶ。)における発見が重要とされてる。そのため、前節で述べた画像診断装置が利用されている。現在、早期発見のため、特に、X 線マンモグラフィーと超音波エコーが主に用いられている。しかし、X 線マンモグラフィーについては石灰化を伴わない乳

がんの発見が難しく、さらには乳腺の発達した女性(個人差があるが若年, アジア系人種, 妊婦)においては乳腺にがんが紛れてしまい診断ができない場合も多い. さらに高密度マンモグラフィー自体が乳がんのリスクとなるため高頻度で用いられるものではなく, 病態の日常的な経過観察にも用いることはできない. 一方, 超音波エコーについては痛みもなく簡便であり, 近年よく用いられるようになってきたが, その有効性については検証中である. また, その原理より「しこり」を見つけることは得意ではあるが石灰化を見つけ出すことは術者のスキルに依存する部分が多いため難しく, 繰り返し検査可能ではあるが X 線マンモグラフィーと比較しても一長一短である. そのため, 簡便かつ非侵襲な測定により乳がんの種類に依存しない早期発見手法の提案が望まれている.

1.3 研究目的

前節で述べたような問題を解決するために, 本研究は簡便に測定可能な乳がん測定システムの確立を目的としている. 本研究では, 生体組織の画像化を比較的容易に実現できる超音波画像化システムを早期乳がんの電気特性が正常組織と異なる点に着目した生体電気特性のイメージングを融合したシステムを提案する. 本システムは, 生体内の同一空間の電気・超音波特性の画像再構成を行い, それらの画像を融合する. すなわち, 超音波特性の画像を利用することで, 電気特性の空間分解能の向上を図ることで, 簡便なシステムでの乳がん診断能力の向上を図ろうとするものである.

測定プローブには, 本研究室で開発した圧電セラミック素子を用いた電気・超音波統合型センサを用いる⁽¹⁰⁾⁻⁽¹²⁾. 本センサは, 一対の圧電セラミック素子による超音波の透過波及び反射波の測定に加え, 圧電セラミック素子の表面に塗布されている電極を通常の電極として用いることによりインピーダンスを測定しようとするものである. 本手法により, これまで別々のセンサによって測定されてきた超音波及び電気特性が単一センサによって測定できるようになる. つまり, 生体表面に配置された複数の圧電セラミック素子の組み合わせにより, 同一空間内の超音波及び電気特性を測定し, 得られた複数の測定値から, 生体内の超音波及び電気特性をイメージングしようとするものである. それらのイメージング画像により, 乳がん診断への可能性を検討する. さらに, 実用的な観点から, 電気及び超音波の積層型測定システムを提案し, 無侵襲乳がん診断システムの可能性を

検討する。

また、提案システムによる目標精度としては 3 mm 以下の乳がんの早期発見と良性及び悪性の腫瘍判定を目指すものとする。

本稿では、第 1 章で現代の医療技術特に画像診断の現状や課題を述べ、本研究の意義と目的について述べる。

第 2 章では、本研究を進めるにあたり生体の電気的特性、電気特性を測定するにあたってのインピーダンス測定法とその種類、超音波の原理と測定法の種類を記し、本研究で用いている電気・超音波統合型イメージングシステムの測定手法並びに再構成手法とその評価方法について述べる。

第 3 章では、本研究で製作した 8ch 電気・超音波特性イメージングシステムでの電気・超音波イメージングを行っている。本システムの有用性を確認するために、基礎実験として、容器内を生体モデルとしての濃度 0.1[%]食塩水で満たした中にアクリル柱及びフィルムを挿入した場合の、超音波特性としての伝搬時間と反射波の振幅から対象の位置と反射強度を、また、電気特性としての電圧から対象のインピーダンス変化分布のイメージングを行っている。

また、電気特性イメージングの精度向上のために超音波画像をもとにした電気特性のイメージングを行い、融合に有用性を評価している。

第 4 章では、電気特性イメージングの空間分解能の改善のために 16ch 電気・超音波特性イメージングシステムを製作し、電気・超音波イメージングを行っている。シミュレーション及び実験として、腫瘍及び正常組織の電気特性をもとにしたモデルを作成し、本システムの有用性を評価している。

第 5 章では、本システムの実用化を目指し、市販の超音波プローブをもとにした電気・超音波積層型イメージングシステムを製作し、脂肪及腫瘍を含む乳腺の 2 層からなる生体モデルを作成し、シミュレーション及び実験において、本システムの評価を行っている。

第 6 章では、本論の結論として、各論を総括し、今後の展望を述べる。

第2章 電気・超音波マルチイメージングシステム

2.1 測定原理

2.1.2 生体の電気特性

2.1.2.1 生体組織の構造と電気的特異性

生体の電気計測において、生体組織の電気特性を把握することは重要であり、このことに関しては古くから研究がなされており多くの報告がある⁽¹³⁾⁻⁽¹⁶⁾。これまで明らかにされている生体の電気特性を理解することは生体の電気計測を進める上で非常に有用である。

生体の電気特性には能動的特性と受動的特性の2つの特性がある。能動的特性とは、神経や筋などが刺激により興奮や収縮を起こすような特性であり、生体内部に電源が存在するような組織活動に起因する電気信号を体外で計測することを能動的計測と呼ぶ。脳波や心電計測などがそれにあたる。一方、受動的特性とは通常の物理化学的な物質のような特性であり、生体に電氣的エネルギーを印加したときの応答から必要な情報を得ようとすることを受動的計測という。インピーダンス CT など本研究の測定手法はこれにあたる。

2.1.2.2 乳がんの電気的特性

腫瘍を含めた乳房組織の電気特性についてはこれまでに多くの報告がなされている⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾。Table 2.1 に森本らにより報告された周波数 0～200 [kHz]の領域における乳房組織の導電率を示す。Table 2.1 は、54 名の被験者に対して、3 電極法による in-vivo での測定結果である。注目すべき点としては、脂肪、乳腺、良性腫瘍及び悪性腫瘍の導電率が異なる点である。特に、乳腺及び良性の導電率が測定誤差が 1[%]の精度でそれぞれ 1.28 [S/m]及び 1.05 [S/m]であるのに対して悪性腫瘍つまりがんのそれが 0.7 [S/m]と低い点である。他の報告においても、脂肪、乳腺、良性腫瘍及び悪性腫瘍の導電率が異なることが報告されている。

Table 2.1 Presumed electric conductivity of fatty tissue, mammary gland, breast cancer, benign tumor and muscle based on R_e values.

Tissue type	R_e (Ω)	σ (S/m)
Skeletal muscle	$2,558 \pm 1,226$	$\sigma_m = 0.4$
Fatty tissue	$6,044 \pm 3,388$	$\sigma_f = 0.15$
Mammary gland	780 ± 148	$\sigma_g = 1.3$
Breast cancer	$1,445 \pm 586$	$\sigma_c = 0.7$
Benign tumor	954 ± 156	$\sigma_b = 1.05$

2.2 超音波計測

2.2.1 超音波について

音波とは、「物体が振動することにより発生し、その周囲に伝わる波動」のことをいう。個人差や、その日の体調などにより異なるが、人間の耳に聞こえる周波数は、およそ 30 [Hz]~20 [kHz]程度と言われており、これを可聴音波という。これより高い周波数の音波、つまり「人間の聴覚器官では捉えられない周波数の高い音波」のことを超音波とう。以上が狭義での超音波の定義である。しかし、広義の意味では、「人間の耳で直接聞く事を目的としない音波」のことを超音波という。つまり、20 [kHz]以下の音波でも、それが直接聞く事を目的としないものならば、それも超音波ということになる⁽¹⁹⁾。

2.2.2 超音波イメージング

生体における超音波イメージングにおいては、いくつかの方法があるが、A(amplitude)モードと B(brightness)モードが基本になっている。以下に代表的な方法として A モード、B モードと M(motion)モードについて述べる。

・A モード

非測定物までの距離を x 軸、反射したエコーの振幅を y 軸にしたグラフが A モード画像である。原理としては重要であるが、実際の診断においては眼科で一部用いられている程度であり、その他では主に B モード画像が使用される。

・B モード

A モードにおいては x 軸に位置を、 y 軸に反射波の振幅を表示した画像を用いていた。B モードでは、この振幅を点の明るさ（輝度）として表示している。

1 本の超音波ビームでは、一次元像しか得られないが、複数の超音波ビームを発生させることにより、二次元像を作成することが出来る．単に超音波断層検査と言った場合には B モードを指すことが多い

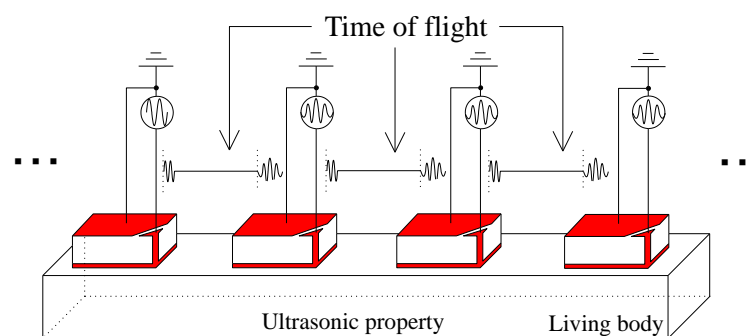
- ・ M モード

動いているエコー源の経時的変化を見ることが出来るモードである．断面図の注視したい直線状における経時的変化を輝点の表示位置をずらす，若しくは表示された輝点を動かすことで，注視部分の動きに伴う深さ変化を捉え，経時的変化を観察することができる．

本研究においては第 3 章，第 4 章においては A モードに近い手法によるイメージングを，第 5 章においては B モードを用いたイメージングを行っている．

2.3 電気・超音波同時イメージング手法

本研究では，単一センサによる複数の情報のイメージングを行うために，すでに提案されている圧電セラミック素子を用いた電気・超音波統合型センサを使用した．本センサによる測定手法を Fig. 2.1 に示す．まず，超音波特性を測定する場合は Fig. 2.1(a)に示すように 1 つの圧電セラミック素子に電気信号を与えることにより振動させ(圧電効果)，対象からの反射波による振動を圧電セラミック素子によって検出し，変換された電気信号を測定することで超音波特性の測定とする．次に，電気特性の測定手法を Fig. 2.1(b)に示す．圧電セラミック素子の表面には素子に電気信号を与える，または測定するために電極が塗布されており，この表面電極を通常の電極として用いることにより電気特性の測定を行う．本研究では，一対の圧電セラミック素子表面電極に電流を印加し，その間の圧電セラミック素子表面電極に生じる電圧を測定することにより，電気特性の測定とする． n 個の圧電素子の場合の電流電極の組み合わせと測定される電圧の数を(2-1)式に示す．



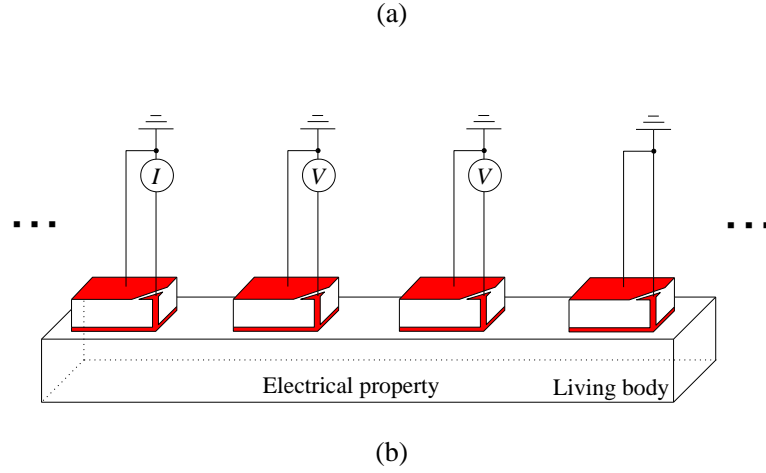


Fig. 2.1. Proposed sensing method.

$$n = \sum_{I_H=1}^{n-2} \sum_{I_L=I_H+2}^n (I_L - I_H) + \sum_{I_L=1}^{n-2} \sum_{I_H=I_L+2}^n (I_H - I_L) \quad (2-1)$$

ここで、 I_H, I_L はそれぞれ、電流電極の電流源側とグランド側の番号を示す．(2-1)式より本研究で開発した 8ch のシステムの場合は 112 個，16ch のシステムの場合は 1120 個の電圧値が得られ，これらを用い導電率分布の再構成を行う．よって，今回提案した単一センサ(圧電セラミック素子)により，同一空間内での超音波及び電気特性の同時イメージングが可能であり，2 つの異なった画像を得ることが可能になる．

2.4 融合型イメージング

従来，イメージングは 1 つの特性に注目し，可視化を行っており，機器の研究・開発も 1 つの特性による可視化技術の精度向上を行うことに着目して行われてきた．しかし近年では，X 線とインピーダンスの組合せのように 2 つもしくは複数以上の特性を測定し画像を融合することにより，分解能及び検出能力の向上を目的として研究が行われている⁽⁷⁾⁽⁸⁾．融合型イメージングの利点としては，異なった特性の画像を融合することで，それぞれの長所が画像に反映され，今まで検出しづらかった部分が検出できるようになったことや 1 つの画像から複数の情報を検出できるなどといったことがある．

本研究では電気特性イメージングの精度向上を図るために，超音波特性を用いた融合イメージングを提案している

2.5 乳がん検出方法

上述したように乳がんの悪性腫瘍において電気インピーダンスが異なることが報告されている。よって、本システムによる乳がんの検出方法としては、まず、超音波画像から組織情報を得ることが可能であることから電気インピーダンスの空間分解能が低い場合においても乳腺組織の部分の導電率が4割以上低下していることが判明すれば、がん特定の可能性を有していると言える。さらに、超音波画像によりがんが疑われる組織情報を得ることができれば、空間分解能を向上させることが可能であり、がんの位置及びサイズに加え、腫瘍の識別精度の向上を図ることが可能である。

第3章 8ch リニアアレイ型マルチイメージングシステム

本章では製作した 8ch リニアアレイ型マルチイメージングシステムにより、提案する測定手法の実現性の確認を行った。実験として、食塩水とアクリルを用いたモデルを対象に、電気・超音波特性イメージングを行い同一部位におけるマルチイメージングの効果について検討した。また、超音波イメージングとインピーダンスイメージングの融合についても提案を行った。

実験の結果より、これまで提案してきた方法により超音波画像と導電率画像を同一のプロンプを用いて取得できることが確認された。これにより、本稿において超音波画像のみでは判別できないアクリル、フィルムの判別が可能になり、マルチイメージングの効果と有用性が示された。しかし、アクリルを用いたモデル実験から導電率画像において、導電率分布の変化率、空間分解能共に不十分であることが確認された。そこで、超音波画像から得られた異種媒体の位置情報を基に、導電率推定アルゴリズムを適応的に変化させたところ、導電率値および空間分解能に改善が見られた⁽²⁰⁾。

超音波画像、導電率再構成の精度に関しては測定用素子の数を増やすことでより詳細な画像を得ることが可能であると考えている。また、特に電気特性の再構成においては電流が3次元的な広がりを持つのに対して、再構成には2次元的な再構成アルゴリズムを用いたことが再構成における変化率と空間分解能が不十分であるひとつの原因であり再構成アルゴリズムの3次元化を図る必要がある。今回、融合の1手法として伝搬時間の振幅を使用し、反復計算時の更新幅 $\Delta\sigma$ を係数 λ を用いて大きくする変更を行った。これにより、異物が挿入されていると想定する要素において積極的な σ の更新が行われた。これにより、イメージング精度が改善されより真値に近いイメージング結果を得ることができた。最適な融合を検討することでより精度の良い再構成画像が期待できる。

本章では提案する電気・超音波マルチイメージングシステムと融合イメージングの有用性の確認を行った。モデル実験の結果より、提案手法の有用性が確認された。しかし、評価値である EMS の値が大きく、インピーダンスイメージングにおいてはより精度の高いイメージングが必要である。

第4章 16ch リニアアレイ型マルチイメージングシステム

第3章では8ch リニアアレイ型マルチイメージングシステムを提案し、提案システムの有用性の検証実験から提案するマルチイメージングの実現性と融合イメージングの有用性の確認がなされた。しかし、得られた結果について、特にインピーダンスイメージングにおいてはそのイメージング精度の低さが問題となった。本章では問題解決のためにイメージングシステムの改良を行うとともに、8ch リニアアレイ型マルチイメージングシステムを拡張し、16ch リニアアレイ型マルチイメージングシステムを開発した。基本的な構成は3章で提案しているイメージングシステムと同一であるため、測定手法と再構成手法は同様である。ただし、使用する圧電素子の増加に伴い、測定値の数は112個から1120個に増加した。また、電気特性の再構成領域については要素数を52から72に増やすことで空間分解能の改善を図った。

超音波特性イメージングについても電気特性イメージングと同様に大きな変更はないが、使用素子を8chから16chに増加させることで電流の測定パターンが16パターンに増加した。また、16ch マルチイメージングシステムを用いて、3章と同様のモデルでの実験を行い、8chと16chでの再構成の比較を行った。さらに、一様組織中に腫瘍が挿入された生体モデルでのシミュレーション及び実験を行い、本システムの有用性を検討した。

実験の結果より、8chから16chに拡張した場合においても超音波をもとにした電気インピーダンスの再構成により空間及び導電率変化率ともに改善されることが分かった。また、再構成アルゴリズムにおける有限要素法解析を2次元から3次元にすることで、再構成画像が改善されることが分かった。

アクリル挿入による結果から3章の結果と同様に導電率の変化率において、不十分な結果となった。3章の8chの結果と比較すると16chにすることで再構成する空間領域が広がっているにも関わらず、導電率の最大の変化率及び評価誤差がほぼ同程度であった。このことは、素子数を増やすことで空間分解能が向上することを意味することがわかる。乳腺と腫瘍の導電率に近い生体モデルでの実験結果からモデルの変化率に対して2.96[%]の誤差範囲で超音波をもとにした電気イ

ンピーダンスの再構成が可能であることがわかった．これより，乳房を乳腺組織とした場合には悪性腫瘍の変化を十分検出可能であると思われる．

本章では提案する電気・超音波マルチイメージングシステムを 8ch から 16ch に拡大することで，インピーダンスイメージングにおけるデータ数の増加によるイメージング精度の向上とインピーダンスイメージングアルゴリズムの 3 次元化によるイメージング精度の改善を行った．結果より，イメージング精度の改善が見られた．また，イメージングモデルをより生体に近い石膏柱とし実験を行うことで，提案システムを生体へ応用できる可能性を示唆した．しかし，実際に生体で実験を行う場合は超音波イメージングの空間分解能が不足していると考えられる．

第5章 B-mode 超音波マルチイメージングシステム

第3章，第4章までに開発したりニアアレイ型マルチイメージングシステムによる電気・超音波イメージングと融合イメージングの有用性について述べた．しかし，提案システムを実際の生体イメージングに適用する場合において，これまで超音波イメージングで用いてきたデータ数及び A-mode 画像では実際に利用されている超音波診断装置に比較して空間分解能が不足することが懸念される．そこで，ここでは，実用化を念頭に，市販の B-mode 超音波エコー装置の測定プローブ上に薄膜電極を配置した積層型構造とすることで B-mode 超音波マルチイメージングシステムを実現することとした．本章では，提案システムにより，乳房モデルを模倣したモデルにおいて，超音波画像をもとにした電気インピーダンス再構成を行い，腫瘍組織の検出の可能性について述べる．

結果から，乳房を脂肪と乳腺の2層からなる導電率モデルにおいて，超音波画像をもとにした電気インピーダンス再構成が有用であることがわかった．シミュレーション結果から超音波画像により組織情報が得られた場合には，本システムにより空間及び導電率変化率において不十分であり，悪性腫瘍の検出は困難であった．しかしながら，電気インピーダンスの画像では困難であるが，融合により導電率変化が見られることから，乳がんの疑いとしての判断は可能であると言える．超音波で腫瘍の位置の検出が可能であった場合には，本システムにより空間及び導電率変化検出能力に課題は残るが最大の導電率変化から悪性腫瘍の検出の可能性を示唆した⁽²¹⁾．また，実験においても空間分解能及び導電率変化率の精度が不十分であり，システムの改善が必要である．

本章では，実際の超音波プローブ表面に16チャンネルリニア電極を有する薄膜フィルムを張り付けた電気・超音波一体型イメージングシステムを製作した．製作したイメージングシステムによる電気インピーダンスの再構成を行い，システムの検討を行った．数値シミュレーションとして2層構造中に異種媒体が存在するモデルでの電気インピーダンス再構成を行った．また，実験として，食塩水濃度の異なる寒天により生体モデルを作成し，超音波画像をもとにした電気インピーダンスの再構成を行った．結果から，再構成精度は不十分であるが，本システ

ムの有用性を示した。今後は、画像の空間分解を向上させるためにシステムの改善を図る予定である。さらに、様々なモデルでの再構成を行い、本システムの空間分解能などの検討を行う予定である。

第6章 結論

本研究では、リニアアレイ型圧電素子を用いた生体内における電気・超音波特性イメージングシステムの確立を最終目的として研究を行った。

本システムで用いた測定手法は、圧電セラミック素子を用いた電気・超音波統合型センサによるものである。本手法は、圧電セラミック素子により超音波の反射波及び透過波を測定するだけでなく、圧電セラミック素子の表面に塗布されている電極を用いることによって電気特性をも測定しようとするものである。よって、今まで別々に測定されてきた超音波及び電気特性が単一センサにより測定できるようになる。つまり、超音波及び電気特性という異なった特性を融合した再構成結果を組み合わせることで、より高度な診断能力や新しい情報の提示を図ることができる。以下に、本論文の各章における概要を述べる。

第1章では、本研究を進めるにあたって、現代の医療分野における背景と本研究の意義と目的を述べた。

第2章では、今回の研究で提案したリニアアレイ型電気・超音波特性イメージングシステムについて述べた。また、システムにより測定された超音波と電気特性から再構成を行うための超音波及び電気特性の再構成手法を述べている。超音波特性の再構成手法は、容器内を濃度 0.1% 食塩水で満たした場合の超音波の送・受信波波形の時間差から伝搬時間を求め、その値と容器の深さ方向の距離から食塩水中の音速を導出する。次に、対象モデルを挿入した場合の送・受信波の関係から伝搬時間を求め、食塩水中の音速を用い対象の位置を再構成する。その際、波形の振幅値の変化率から反射強度も同時に再構成画像に反映している。電気特性の再構成手法は、容器内を濃度 0.1% 食塩水で満たした場合の電圧値を初期値としシステムによる測定値と有限要素法を用いたモデル計算による測定値を基準とし、対象を挿入した場合のシステムとモデル計算による電圧値を用い電圧変化率を求める。次に、システムにより測定された電圧変化率とモデル計算により得られた電圧変化率の2つの値を用い反復法である修正ニュートン・ラプソン法により、2つの値の誤差が最小となるように再構成領域のインピーダンス分布を更新していき、誤差が最小となるインピーダンス変化分布をもって電気特性の再構成結果としている。

第3章では、8ch リニアアレイ型マルチイメージングシステムによる電気・超

音波イメージングの検討として実際に生体モデルを用いて実験を行った。生体モデルとしては、アクリル及びフィルムによる実験を行っている。まず、アクリル及びフィルム挿入時の再構成結果であるが、超音波の再構成結果からはアクリル及びフィルムの位置と深さ方向に対する厚さの検出が可能であることを示した。また、電気特性の再構成結果からは、実際のモデル挿入位置とはずれた位置ではあるが、対象挿入付近でのインピーダンス変化が大きいという結果を得ることができた。超音波特性では、内部の情報に関しては、現状の測定精度と再構成アルゴリズムでは検出が困難であるため改善する必要がある。電気特性の再構成結果では、測定精度が $\pm 0.5\%$ 程度あり変化率に対して考慮すると、まだ減少させる必要がある。これについては、食塩水の流動や蒸発、システムの不安定さが考えられ、これを改善することで解決できると考える。また、実際のモデル挿入位置とは異なった部分で変化してしまう点については、再構成アルゴリズムについて検討する必要がある。現状では、超音波及び電気特性ともに測定精度と再構成アルゴリズムに課題を残しているが、今後、これらを改善することでより良い再構成結果を得ることが可能であると考えられる。

第4章では、第3章で提案したシステムを拡張すると共に、イメージングアルゴリズムの3次元化を行い、イメージング精度の向上を図った。また、実験に使用するモデルをより生体に近い、石膏を用いたモデルに変更した。結果より、特にインピーダンスイメージングにおけるイメージング精度は不十分であるが、石膏によるインピーダンスの変化の検出が可能であった。また、イメージングアルゴリズムの3次元化と融合イメージングの使用により、イメージング精度の改善が確認できた。

第5章では市販されているB-mode超音波エコー装置を利用した新しいシステムを提案した。これは、第4章までで提案したシステムを用いて生体の測定を行うことを想定した場合、超音波イメージングにおいて空間分解能の不足が考えられたためである。市販の超音波エコー装置を利用して、その測定プローブ上に薄膜電極を配置し、積層化することで、電気・超音波マルチイメージングを実現した。生体に近い電気伝導率モデルとして脂肪層と乳腺層を想定した2層構造を寒天を用いて作成し実験を行った。結果より、超音波エコーにより、脂肪層と乳腺層の境界が判明した場合において、インピーダンスイメージングが腫瘍の発見に有用であることが分かった。

以上のように、本研究では、生体内におけるリニアアレイ型電気・超音波特性

イメージングを最終目的とし、生体モデルを用いた電気・超音波イメージングを行ってきた。再構成結果から、精度が不十分であるが腫瘍モデルにおいても導電率の変化をとらえることが可能であった。今後の課題としては、システムの改善による測定精度の向上及び再構成アルゴリズムを検討し、再構成結果の精度向上を図ることが必要となってくる。また、モデル実験も電気伝導率モデルだけではなく、音響インピーダンスモデルや生体を用いた実験を行っていきたい。

参考文献

- (1) Y. Murayama, M. Haruta, Y. Hatakeyama, T. Shiina, H. Sakuma, S. Takenoshita, S. Omata and Christos E. Constantinou, “Development of a new instrument for examination of stiffness in the breast using haptic sensor technology”, *Sensors and Actuators A*, Vol. 143, pp.430-438, 2008.
- (2) S. G. Demos, A. J. Vogel, Amir H. Gandjbakhche, “Advances in Optical Spectroscopy and Imaging of Breast Lesions”, *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. Vol. 11, pp.165-181, 2006.
- (3) G. Steiner, M. Soleimani, H. Dehghani, D. Watzenig and F. Podd, “Tomographic image reconstruction from dual modality ultrasound and electrical impedance data”, *ICEBI 2007, IFMBE Proceeding 17*, pp. 288-291 , 2007.
- (4) G. Boverman, D. Isaacson, G. J. Saulnier and J. C. Newell, “Methods for Compensating for Variable Electrode Contact on EIT”, *IEEE Trans. Biomed Eng.*, Vol. 56, No. 12, pp. 2762-2772 , 2009.
- (5) Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, Japan, <http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>.
- (6) S. You, Y. Jiang, Q. Zhu, J. Liu, J. Zhang, Q. Dai, H. Liu, Q. Sun, “US-guided diffused optical tomography : a promising functional imaging technique in breast lesions”, *Eur Radiol* 20, pp. 309-317, 2010.
- (7) S. Kim, “Assessment of breast tumor size in electrical impedance scanning”, *Inverse Problems* 28, 2012.
- (8) M. H. Choi, Tzu-Jen, D. Isaacson, G. J. Saulnier and J. C. Newell, “A Reconstruction Algorithm for Breast Cancer Imaging With Electrical Impedance Tomography in Mammography Geometry”, *IEEE Trans. Biomed Eng.*, Vol. 54, No. 4, pp. 700-710, 2007.
- (9) S. You, Y. Jiang, Q. Zhu, J. Liu, J. Zhang, Q. Dai, H. Liu, Q. Sun, “US-guided diffused optical tomography: a promising functional imaging technique in breast lesions”, *Eur Radiol*, 20, pp. 309-317, 2010.

- (10) A. Kimoto and K. Shida : “Proposal of a New Multifunctional Measurement Method Using Piezoelectric Vibrator”, Jpn. J. Appl. Phys. Vol. 40, Part1, 6A, pp.4258-4259 , 2000.
- (11) A. Kimoto and K. Shida : “Detection of two parameters in the liquid by means of multifunctional sensing method using a pair of piezoelectric ceramics”, Sensors & Actuators A, Vol. 134, Issue 2, No.15 pp.297-302 , 2007.
- (12) 木本 晃, 谷中 祐太, 信太 克規 : 「リニアアレイ型電気・超音波特性イメージングシステム」, 電気学会論文誌 A, IEEJ Trans. FM, Vol.129, No.12, pp.884-888 , 2009.
- (13) 金井 寛 : 「生体物性(2)-電気特性」, 医用電子と生体工学, No.13, Vol.5, pp.49-57, 1975.
- (14) 金井 寛 : 「生体計測の現状と展望」, 計測と制御, Vol.27, No.3, pp.191-197, 1988.
- (15) 中山 淑 : 「生体電気計測」, 計測と制御, Vol.27, No.3, pp.199-204, 1988.
- (16) 大島 正光, 斉藤 正男 : 「医用生体工学概論」, コロナ社, 1984.
- (17) Y. Ohmine, T. Morimoto, Y. Kinouchi, T. Iritani, M. Takeuchi, Y. Monden, “Nonivasive Measurement of the Electrical Bioimpedance of Breast Tumors”, Anticancer Research, 20, pp. 1941-1946, 2000
- (18) J. Jossinet, “Variability of inpedivity in normal and pathological breast tissue”, Medical & Biological Engineering & Computing, pp. 346-350, 1996.
- (19) 実吉 純一, 菊池 喜充, 能本 乙彦 : 「超音波技術便覧(新訂版)」, 日刊工業新聞社, 1991.
- (20) 濱津文哉, 木本晃, 高橋英嗣 : 「8 チャンネルリニアアレイ型電気・超音波イメージング装置」, 電気学会論文誌 A, 134 (12): 644-648, 2014.
- (21) F. Hamatsu, A. Kimoto, E. Takahashi “A numerical analysis on breast tumor detection using linear array electrical and ultrasonic imaging system”, SICE2014 Proceedings, pp. 1106-1109, 2014.